

**Statistische Angaben
über Mammacarcinom-Patientinnen unter besonderer
Berücksichtigung des Problems der malignen
Mehrfacherkrankungen**

von

Leonhard Zeitner

aus

Erlangen



Digitized by the Internet Archive
in 2026



Aus der Frauenklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

**Statistische Angaben
über Mammacarcinom-Patientinnen unter besonderer
Berücksichtigung des Problems der malignen
Mehrfacherkrankungen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Leonhard Zeitner
aus
Erlangen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Valentin

Referent: Prof. Dr. K. G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 11.11.1969.

Gliederung

=====

Einleitung

Material und Dokumentation

Ergebnisse und Diskussion:

- I. Allgemeine Daten der erfaßten Mamma-Ca-Patientinnen
- II. Zum Problem der malignen Mehrfacherkrankung bei den erfaßten Mamma-Ca-Patientinnen

Zusammenfassung

Literatur



Einleitung

In der Universitätsfrauenklinik Erlangen-Nürnberg wurden vom 1.7.1962 bis 30.6.1968 502 Frauen wegen eines Mamma-Carcinoms behandelt. Bei diesen Patientinnen interessierte uns die Frage wie häufig von Mamma-Ca unabhängige maligne Zweittumoren waren, und welche Erkrankungskombinationen beobachtet wurden.

Material und Dokumentation

Es wurden die Krankenjournalen von 502 Patientinnen aus dem Zeitraum vom 1.7.1962 bis 30.6.1968 nach eigens angefertigten Fragebogen durchgesehen.

Folgende Einzelheiten wurden den Klinikunterlagen entnommen:

1. Alter bei Behandlung
2. Geburtenzahl
3. Zahl der Aborte
4. Menarche
5. Menopause
6. Mamma-Carcinome in der Familienanamnese
7. Sonstige Carcinome in der Familienanamnese
8. Dem Mamma-Carcinom vorausgegangene Mastitis
9. Tumorlokalisation, Verteilung auf beide Mammæ
10. Tumorlokalisation, Verteilung auf die einzelnen Quadranten
jeder Mamma
11. Histologische Diagnose
12. Metastasen, allgemein, bei Primärbehandlung
13. Axilläre Lymphknoten-Metastasen bei Primärbehandlung
14. Fernmetastasen bei Primärbehandlung
15. Paget-Carcinom
16. Metastasen in der anderen Mamma und deren Lokalisation
17. Art der Operation

18. Vorbestrahlung
19. Nachbestrahlung
20. Ausschaltung der Ovarialfunktion bei Primärbehandlung
21. Ausschaltung der Ovarialfunktion vor Primärbehandlung
22. Unabhängiges, primäres Zweit-Malignom

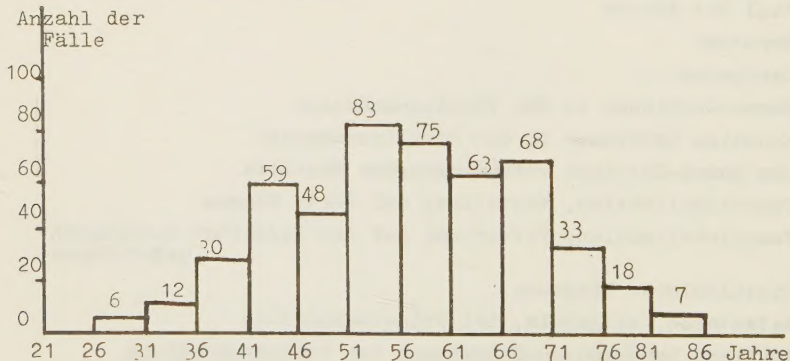
Die Angaben 1 bis 21 berühren zwar nicht unmittelbar die gewählte Fragestellung, sollten aber mit erfaßt werden, da sie wertvolle Auskünfte über unsere Mamma-Ca-Patientinnen vermitteln.

Alle Angaben sind auf Lochkarten der Firma IBM dokumentiert. Die Auswertung der Karten erfolgte maschinell mit dem Selektor der Firma Maul.

Ergebnisse und Diskussion

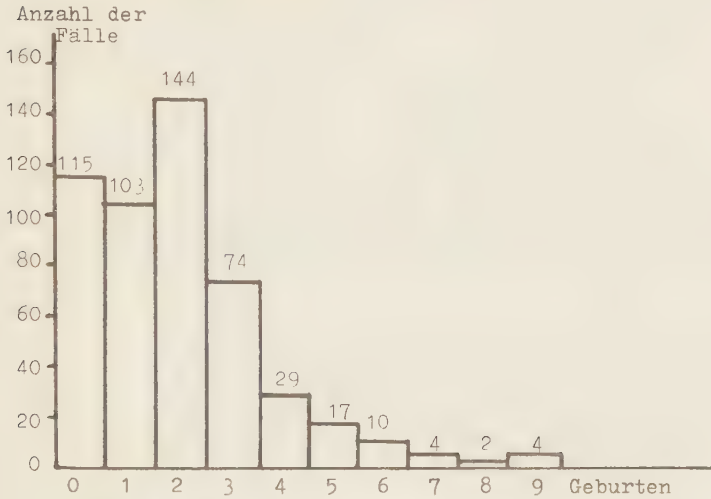
I. Allgemeine Daten der erfaßten Mamma-Ca-Patientinnen

Tabelle 1: Altersverteilung



Die Altersverteilungskurve unseres Krankengutes zeigt den für das Mamma-Carcinom charakteristischen Altersgipfel zwischen 50 und 60 Jahren (1). Das Durchschnittsalter bei der Behandlung lag bei 55 Jahren.

Tabelle 2: Verteilung der Geburtenzahl



Der Anteil unserer Krebs-Patientinnen, die nicht geboren haben, beträgt 2,3%. Ob diese Frauen häufiger mit einem Mamma-Carcinom rechnen müssen, wie es in der Literatur (1, 12) angenommen wird, können wir mit unserem Material nicht belegen, da uns Vergleichszahlen über die Geburtenzahl der Bevölkerung des Raumes Erlangen nicht zur Verfügung stehen.

Tabelle 3: Zahl der Aborte

Aborte	Anzahl der Fälle	in %
0	423	84,2
1	58	11,6
2	15	3,0
3	3	0,6
4	3	0,6
Gesamt:	502	100 %

In 15,8% hatten die Patientinnen 1 oder mehr Aborte angegeben.

Tabelle 4: Alter der Patientinnen bei der Menarche

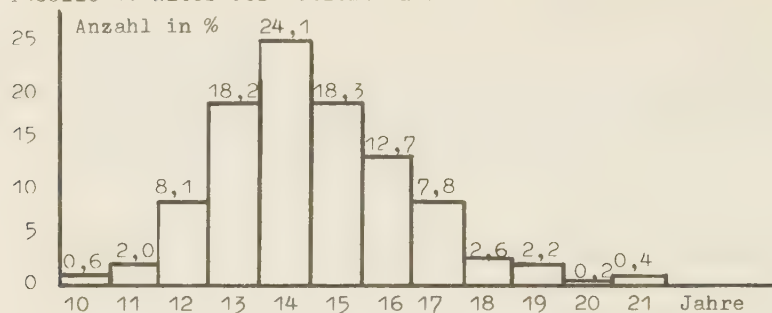


Tabelle 5: Alter der Patientinnen bei der Menopause

Alter der Patientinnen	Anzahl der Fälle	in %
31 bis 35 Jahre alt	6	1,8
36 bis 40 Jahre alt	20	5,8
41 bis 45 Jahre alt	40	11,6
46 bis 50 Jahre alt	148	43,5
51 bis 55 Jahre alt	110	32,3
56 bis 60 Jahre alt	17	5,0
Gesamt:	341	100 %

161 Frauen oder 32,1% aller Patientinnen befanden sich zur Zeit ihrer Erkrankung noch nicht in der Menopause.

Das Alter der Patientinnen bei Menarche und Menopause entspricht den Erwartungswerten dieser Jahrgänge (15,19). Eine auffällige Abweichung fand sich bei den Mamma-Ca-Patientinnen nicht. In der Tabelle 5 der Menopausenverteilung sind 15 Frauen aufgeführt, bei denen in früheren Jahren eine operative oder röntgenologische Ausschaltung der Ovarialfunktion vorgenommen worden ist.

Tabelle 6: Mamma-Carcinome in der Familienanamnese

Angehörige	Anzahl der Fälle	in %
keine Mamma-Ca	473	94,2
Mutter	15	3,0
1 Schwester	7	1,4
2 Schwestern	1	0,2
1 Großmutter	2	0,4
1 Tochter	1	0,2
Tanten	2	0,4
3 Verwandte		
1. und 2. Grades	1	0,2
Gesamt:	502	100 %

Tabelle 7: Sonstige Carcinome in der Familienanamnese

keine Carcinome in der Verwandtschaft	422 Fälle	in % 84,1
Carcinome bei Verwandten 1. Grades	65 Fälle	12,9
Carcinome bei Verwandten 2. Grades	12 Fälle	2,4
Carcinome bei Verwandten 1. und 2. Gr.	3 Fälle	0,6
Gesamt:	502 Fälle	100 %

Die Frage einer Häufung von Mamma-Carcinomen in den Familien unserer Patientinnen interessierte uns sehr.

Unsere Ergebnisse zeigen aber im Gegensatz zu Schinz, Bucalossi und Macklin (zitiert bei K. H. Bauer), Haagensen (S. 317) u. a. keine Häufung der Mamma-Carcinome in der Verwandtschaft.

Dasselbe gilt auch für andere Carcinome in der Familienanamnese. Über die Schwierigkeit der Beantwortung dieser Frage wird in der Literatur ausgiebig diskutiert. (1, 6, 18)

So werden oft nur Familien mit einer Carcinomhäufigkeit in der Verwandtschaft in wissenschaftlichen Arbeiten veröffentlicht. K. H. Bauer (S. 225) spricht in diesem Zusammenhang von

dem "störenden Fehler der Interessantheitsauslese".

Daneben müssen die Angaben der Patientinnen mit großer Zurückhaltung registriert werden, da die Todesursachen ihrer Verwandten oft nicht durch eine Sektion bestätigt sind. Schließlich waren - vor Einführung unserer jetzt gebräuchlichen Journale - der Erfassung der Häufigkeit krebskranker Angehöriger, durch die subjektive Fragestellung des Arztes bei der Anamnesenerhebung, Grenzen gesetzt.

Eine kritische Analyse der Frage, ob Krebskranke in der Verwandtschaft von Patienten mit primär multiplen Mehrfachcarcinomen häufiger gefunden werden als in der Verwandtschaft von Einfachcarcinomträgern oder Patienten mit anderen Krankheiten außer Carcinomen, finden wir bei Moertel (18) S. 32.

Aufgrund der geringen Anzahl unserer Mehrfachkrebs-Patientinnen ist eine solch genaue Untersuchung der Frequenz maligner Erkrankungen in deren Verwandtschaft nicht durchführbar.

Tabelle 8: Dem Mamma-Carcinom vorausgegangene Mastitis

Lokalisation der Mastitis und Behandlungsart	Anzahl der	
	Fälle	in %
keine Mastitis	448	89,4
Mastitis, gleiche Brust	10	2,0
Mastitis, gleiche Brust mit Incision	21	4,1
Mastitis, gleiche Brust mit Entzündungs- bestrahlung	9	1,7
Mastitis, contralaterale Brust	2	0,4
Mastitis, contralaterale Brust mit Incision	8	1,6
Mastitis, Lokalisation nicht angegeben	3	0,6
Mastitis, mit Incision, Lokalisation nicht angegeben	1	0,2
Gesamt:	502	100 %

Bei 10,6% der behandelten Frauen fanden wir in der Anamnese eine Mastitis. 7,8% davon betrafen die gleiche Brust, 2,0% die andere Brust, in 0,8% war keine Lokalisation angegeben. Eine Stellung-

nahme zur Frage eines kausalen Zusammenhanges mit dem später aufgetretenen Mamma-Carcinom ist wegen des relativ geringen Zahlenmaterials nicht sinnvoll.

Tabelle 9: Tumorlokalisation, Verteilung auf beide Mammae

<u>Lokalisation</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>in %</u>
linke Mamma	255	50,8
rechte Mamma	244	49,2
Gesamt:502		100 %

Die Verteilung der Carcinome auf die rechte und linke Mamma bei unseren Patientinnen ist 49,2% zu 50,8%. Eine besondere Disposition einer Seite lag demnach nicht vor. Bei der Aufschlüsselung der Tumor-Lokalisation nach den Quadranten ergibt sich jedoch eine deutliche Bevorzugung der äußeren oberen Quadranten. Dies trifft für beide Brüste zu.

Tabelle 10: Verteilung auf die einzelnen Quadranten jeder Mamma

<u>Quadranten</u>	<u>linke Mamma</u>		<u>rechte Mamma</u>	
	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>in %</u>	<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>in %</u>
oberer äußerer	60	50,42	53	48,62
unterer äußerer	17	14,28	11	10,09
unterer innerer	3	2,50	5	4,57
oberer innerer	20	16,80	21	19,30
Warzenhof u. Mamille	19	16,00	19	17,42
Gesamt:119		100 %	Gesamt:109	100 %

In 184 Fällen konnten wir die Carcinome nicht den einzelnen Quadranten zuordnen, da wir von den außerhalb operierten und uns zur Nachbestrahlung überwiesenen Patientinnen oft nur die Angaben "rechte" oder "linke Brust" erhalten hatten.

In weiteren 90 Fällen wurde der Tumor nicht einem Quadranten zugeordnet, da er zwischen zwei Quadranten lag.

Tabelle 11: Histologische Diagnose

	Anzahl der Fälle in %	
nur "Mamma-Ca" angegeben	20	4,0
vorwiegend Ca solidum simplex	174	34,7
vorwiegend Ca medullare	12	2,4
vorwiegend Ca scirrhosum	85	16,9
vorwiegend Ca adenomatosum	34	6,8
vorwiegend Ca gelatinosum	8	1,6
vorwiegend Milchgangs-Ca	37	7,3
klinisch eindeutige Ca's (inoperabel)	29	5,8
Mischformen	103	20,5
Gesamt:	502	100 %

Die histologischen Diagnosen wurden zum größten Teil vom histologischen Labor der Frauenklinik gestellt, zum kleineren Teil von auswärtigen pathologischen Instituten. In 29 Fällen wurde wegen des weit fortgeschrittenen Carcinoms auf die histologische Sicherung der Diagnose verzichtet. An dem Vorliegen eines Mamma-Carcinoms bestand jedoch in diesen Fällen kein Zweifel.

Tabelle 12: Metastasen allgemein, bei Primärbehandlung

keine Metastasen	229 Fälle	45,6%
Metastasen	273 Fälle	54,4%
Gesamt:	502 Fälle	100 %

54,4% aller Patientinnen hatten bereits bei der Primärbehandlung Metastasen. Diese Zahl bezieht sich auf sowohl klinisch wie morphologisch diagnostizierte Metastasen.

Tabelle 13: Axilläre Lymphknotenmetastasen bei Primärbehandlung

keine axillären Lymphknoten- Metastasen (klinisch und/oder histologisch frei)	Anzahl der	
	Fälle	in %
Metastasen Axilla homolateral	229	45,6
Metastasen Axilla contralateral	262	52,2
	11	2,2
Gesamt:	502	100 %

Axilläre Lymphknoten-Metastasen fanden sich ebenfalls in 54,4%, in 52,2% war die homolaterale Axilla betroffen, in 2,2% die contralaterale Axilla. In 45,6% erwiesen sich die Axilla-Lymphknoten klinisch und/oder histologisch frei von Tumorabsiedlungen. Diese Zahl erscheint uns sehr hoch. Haagensen fand in seinem Krankengut (S.369 u.a.) in 62% aller Fälle Axilla-Metastasen. Da wir jedoch von vielen auswärtigen Mastektomien keine genauen Angaben über die Größe der jeweiligen Carcinome haben (in diesem Zusammenhang verweisen wir auf die grundlegenden Arbeiten über die Beziehung von Tumorgröße zur Häufigkeit von Axilla-Metastasen, von Haagensen S.369, Huhn) sind die Angaben über die Metastasenfreiheit der Axillae in unseren Krankengut zumindest sehr kritisch zu betrachten. Die Palpation der Achselhöhle allein zur Entscheidung, ob Metastasen vorliegen oder nicht, wird niemals die Auskunft erteilen können wie die morphologische Untersuchung der exstirpierten Lymphknoten. Diese Untersuchung ist nur nach operativer Ausräumung der Axilla möglich. Teilt man deshalb unser Krankengut nach den einzelnen Operationsmethoden auf und bestimmt die Metastasenhäufigkeit, so ergeben sich andere Werte als in Tabelle 13.

Tabelle 13 a: Aufschlüsselung der Metastasenfrequenz nach Operationsmethode:

Krebsoperation mit Axillaausräumung
histologisch gesichert

a) Lymphknotenmetastasen	156 Fälle 58,2%
b) keine Lymphknotenmetastasen	112 Fälle 41,8%
Gesamt:	268 Fälle 100 %

Krebsoperation ohne Axillaausräumung

klinisch:

a) tastbare Lymphknotenmetastasen	68 Fälle	35,4%
b) keine Lymphknotenmetastasen		
tastbar	124 Fälle	64,6%
Gesamt:	192 Fälle	100 %

Im Grunde genommen erscheinen die Angaben über die Metastasenhäufigkeit bei den Krebsoperationen ohne Axillaausräumung sehr zweifelhaft.

Tabelle 14: Fernmetastasen bei Primärbehandlung

Lokalisation	Anzahl der	
	Fälle	in %
keine genauen Angaben	25	5,0
keine Fernmetastasen	393	78,2
Fernmetastasen, allgemein	26	5,2
Lunge	3	0,6
Skelett	11	2,2
Infra- und Supragrube	34	6,8
Haut	3	0,6
andere Mamma	7	1,4
Gesamt	502	100 %

Fernmetastasen bei Primärbehandlung wurden in 16,8% unseres Krankengutes gefunden. Es handelt sich hier in erster Linie um die inoperablen Tumoren und um Patientinnen, bei denen während der Bestrahlungsbehandlung nach vorausgegangener Operation Fernmetastasen festgestellt wurden. Die genaue Aufgliederung zeigt Tabelle 14.

Tabelle 15: Paget-Carcinom

Paget-Carcinom ohne Primärtumor 2 Fälle= 0,4%

Die in unserem Krankengut so geringe Anzahl der Paget-Tumoren erklärt sich daraus, daß nur dann ein Morbus Paget isoliert aufgeführt wurde, wenn der Primärtumor in der Brust nicht gefunden wurde. Die anderen Pageterkrankungen wurden unter der histologischen Bezeichnung ihrer Primärtumoren registriert.

Tabelle 16: Metastasen in der anderen Mamma und deren Lokalisation

Lokalisation	Anzahl der Fälle
oberer äußerer Quadrant	5
Warzenhof	1
zwischen 2 Quadranten	1
	7 Fälle

In 7 Fällen fanden wir Metastasen in der anderen Mamma.

Über die Schwierigkeit der Abgrenzung zwischen primär unabhängigen Carcinomen und Metastasen wird weiter unten diskutiert.

Über die genaue Lokalisation der Metastasen in der anderen Mamma gibt Tabelle 16 Aufschluß.

Tabelle 17: Art der Operation

	Anzahl der Fälle	in %
keine Operation	42	8,3
Halsted in Erlangen	126	25,1
Halsted außerhalb	106	21,1
Mastektomie in Erlangen	110	21,9
Mastektomie außerhalb	69	13,8
Mastektomie mit Axillaausräumung in Erlangen	9	1,8
Mastektomie mit Axillaausräumung außerhalb	25	5,0
Mastektomie bds. mit Axillaaus- räumung in Erlangen	2	0,4
Mamma-Teilresektion in Erlangen	10	2,0
Mamma-Teilresektion außerhalb	3	0,6
	502	100 %

Die Behandlung der Brusttumoren bestand in Operation und Bestrahlung.

257 Patientinnen wurden in der Erlanger Universitäts-Frauenklinik operiert, 203 Patientinnen in auswärtigen Krankenhäusern. 42 Frauen waren aufgrund des sehr schlechten Allgemeinzustandes oder des weit fortgeschrittenen Carcinoms nicht operabel. Dazu muß vermerkt werden, daß die Klinik ein großes ländliches Einzugsgebiet hat, wo viele Patientinnen erst spät den Weg zum Arzt finden.

Die Operationsarten und deren Häufigkeit zeigt Tabelle 17.

Tabelle 18: Vorbestrahlung

keine Vorbestrahlung	355 Fälle	70,7%
Vorbestrahlung	<u>147 Fälle</u>	<u>29,3%</u>
Gesamt	502 Fälle	100 %

29,3% unserer Patientinnen wurden vor der Operation mit 2000 R vorbestrahlt.

Tabelle 19: Nachbestrahlung

keine Nachbestrahlung	15 Fälle	3,0%
Nachbestrahlung	<u>487 Fälle</u>	<u>97,0%</u>
Gesamt	502 Fälle	100 %

Im Anschluß an die Operation wurde in fast allen Fällen eine Nachbestrahlung durchgeführt. Es wurde dabei durchschnittlich in die homolaterale Axilla eine Herddosis von 4800 bis 5000 R, auf ein Thoraxfeld tangential von medial und lateral je 3500 ROD, auf ein Sternalfeld 4600 ROD und auf die Infra- und Supra-claviculargrube 5000 ROD verabreicht.

Bei 15 Patientinnen erfolgte keine Nachbestrahlung, meist wegen des sehr schlechten Allgemeinzustandes.

Tabelle 20: Ausschaltung der Ovarialfunktion bei Primär-
behandlung

keine	333 Fälle	66,3%
Rö-KD	160 Fälle	31,9%
operative	9 Fälle	1,8%
	502 Fälle	100 %

Tabelle 21: Ausschaltung der Ovarialfunktion vor Primär-
behandlung

keine	487 Fälle	97,0%
frühere Rö-KD	10 Fälle	2,0%
operative	5 Fälle	1,0%
	502 Fälle	100 %

In 160 Fällen wurde radiologisch, in 9 Fällen operativ die Ovarialfunktion als Teil der Primärbehandlung ausgeschaltet. 15 Frauen waren schon in früheren Jahren wegen anderer Erkrankungen radiologisch oder operativ kastriert worden. Tabelle 21.

II. Zum Problem der malignen Mehrfacherkrankung bei den erfaßten Mamma-Ca-Patientinnen

Während der Zeit vom 1.7.1962 bis 30.6.1968 wurden unter den 502 behandelten Patientinnen 22 vom Mamma-Carcinom unabhängige maligne Zweittumoren gefunden.

Tabelle 22: Unabhängige primäre Zweit-Malignome

Kombination	Anzahl der	
	Fälle	in %
ohne Zweit-Malignom	480	95,6
Mamma-Ca der anderen Seite, synchron	3	0,6
Mamma-Ca der anderen Seite, nicht synchron	5	1,0
Mamma-Ca und Cervix-Ca	5	1,0
Mamma-Ca und Ca in situ	6	1,2
Mamma-Ca und Vaginal-Ca	1	0,2
Mamma-Ca und Haut-Ca	1	0,2
Mamma-Ca und Parotismischtumor	1	0,2
zusammen:	502	100%

Bei den doppelseitigen Mamma-Carcinomen hielten wir uns an die von Ch. G. Moertel aufgestellten Kriterien zur Diagnose eines unabhängigen Zweitcarcinoms in der anderen Brust:

1. Jede Erkrankung muß durch pathologische Prüfung zweifelsfrei Malignität ergeben.
2. Die erste Erkrankung muß durch Operation beseitigt worden sein mit berechtigter Hoffnung auf Heilung, mindestens 6 Monate vor der Diagnosestellung der zweiten Erkrankung.

3. Zur Zeit der Diagnosestellung der neuen Erkrankung darf kein Anzeichen eines lokalen Rezidivs der früheren Erkrankung noch Zeichen einer Fernmetastasierung bestehen.

Für die Diagnose eines synchronen unabhängigen Zweitcarcinoms sind die Kriterien strenger gefaßt:

1. Jede Erkrankung muß durch pathologische Prüfung zweifelsfrei Malignität ergeben.
2. Fälle sind nur annehmbar, sofern kein Anzeichen einer Fernmetastasierung besteht und minimale oder keine Metastasen der regionalen Lymphknoten vorhanden sind.
3. Fälle, bei denen eine oder beide Krankheitsherde in den inneren Quadranten lokalisiert sind, sind nur dann zu bewerten, wenn ein deutlicher Unterschied im mikroskopischen Bild der beiden Krankheitsherde besteht; oder wenn ein intra-ductaler Krebs in jeder Brust nachgewiesen werden kann.

Kasuistik

<u>1. Mamma-Doppelcarcinome</u>	<u>8 Fälle</u>
a) synchrone	3 Fälle
b) nicht synchrone	5 Fälle

1.a) E. B. 6800/66
11.1.1966 Mastektomie bds.
Histologie: rechts unreifes Milchgangs-Ca.
linksscirrheses Ca.

K. H. 6851/66
1.2.1966 Halsted rechts
Histologie: Ca solidum simplex
31.3.1966 Mastektomie links
Histologie: Ca solidum, partim scirrhusum, partim Milchgangs-Ca.

K. E. 6742/65

30.11.1965 Mastektomie bds.

Histologie: Ca solidum scirrhosum bds.

Lokalisation: rechts central und oberer äußerer Quadrant
links submamillär

1 b) L. E. 5859/63

17.5.1963 Halsted links

Histologie: scirrhös wachsendes Milchgangs-Ca.

29.2.1968 Halsted rechts

Histologie: scirrhös wachsendes Milchgangs-Ca.

F. K. 7692/68

19.12.1965 Mastektomie rechts

Histologie: infiltrierendes Milchgangs-Ca.

29.1.1968 Halsted links

Histologie: scirrhöses Ca.

M. K. 6235/64

15.4.1958 Mastektomie rechts in Frankfurt (Oder)

Histologie: Mamma-Carcinom

12.3.1964 Mastektomie links

Histologie: Ca solidum, partim adenomatosum

A. T. 6310/64

1946 Mastektomie rechts

Histologie: Mamma-Carcinom

25.6.1964 Mastektomie links

Histologie: Ca adenomatosum

K. P. 7750/68

1956 Halsted links

Histologie: Mamma-Carcinom

22.4.1966 Halsted rechts

Histologie: Ca solidum simplex

2. Mamma-Carcinome und Cervix-Carcinome

5 Fälle

B. G.

7590/67

6.10.1967 Mastektomie mit Axilla-Ausräumung

Histologie: Ca solidum simplex

26.11.1967 Vaginale Uterusexstirpation mit Adnexen

Histologie: verhorn. Pl.-Ep.-Ca.

H. R.

7543/63

22.2.1963 Mastektomie links

Histologie: scirrhöses Ca.

12.3.1963 Vaginale Uterusexstirpation mit li. Adnex

Histologie: nicht verhorn. Pl.-Ep.-Ca.

K. R.

6783/65

1.12.1966 Halsted links

Histologie: Ca solidum simplex

1.12.1965 bestrahltes CC III

Histologie: sehr unreifes nicht verhorn. Pl.-Ep.-Ca.

B. M.

5975/63

15.4.1959 Operation nach Wertheim

Histologie: Cervix-Carcinom

18.10.1963 Mastektomie rechts

Histologie: Ca solidum simplex

K. B.

5568/62

5.7.1962 Radiatio

klinisch eindeutiges Mamma-Ca. inoperabel wegen fortgeschrittenem Stadium

31.1.1964 Cervix-Carcinom

(CC I b) Abdominale Uterusexstirpation mit Adnexen

Histologie: nicht verhorn. Pl.-Ep.-Ca.

3. Mamma-Carcinom und Ca in situ

6 Fälle

A. B. 5987/63

30.10.1963 Halsted links

Histologie: Ca solidum partim adenomatosum

15.6.1967 Vaginale Uterusexstirpation

Histologie: Ca in situ

M. K. 7603/67

11.12.1967 Mastektomie rechts

Histologie: Ca solidum simplex

29.1.1968 Abdom. Uterusexstirpation mit Adnexen

Histologie: Ca in situ

A. M. 5915/63

12.5.1963 Mastektomie links

Histologie: Mamma-Carcinom

30.9.1963 Vaginale Uterusexstirpation mit Adnexen

Histologie: Ca in situ

A. S. 7383/67

12.6.1967 Mastektomie links mit Axilla-Ausräumung

Histologie: scirröses Ca

11.7.1967 Vaginale Uterusexstirpation mit Adnexen

Histologie: Ca in situ

H. G. 5707/62

3.12.1962 Halsted links

Histologie: Ca scirrhosum

10.2.1966 Vaginale Uterusexstirpation

Histologie: Ca in situ

L. S. 6251/64

20.6.1964 Mamma-Teilresektion

Histologie: Ca adenomatosum

18.8.1967 Vaginale Uterusexstirpation

Histologie: Ca in situ

4. Mamma-Carcinom und Vaginal-Carcinom 1 Fall

A. R. 6870/66

5.1.1966 Halsted links

Histologie: Ca solidum simplex

11.3.1966 Vaginal-Carcinom - Excision im Gesunden und

Histologie: Adeno-Carcinom Nachbestrahlung

5. Mamma-Carcinom und Haut-Carcinom 1 Fall

L. M. 6857/66

8.3.1966 Mastektomie links

Histologie: Ca solidum simplex

18.3.1966 Haut-Carcinom linke Schläfe - Bestrahlung nach

Histologie: Basaliom Chaoul, insgesamt 5000 R

6. Mamma-Carcinom und Parotismischtumor 1 Fall

L. D. 6745/65

1961 Parotiscarcinom rechts

Operation und Nachbestrahlung

10.11.1965 Mastektomie links

Histologie: Ca scirrhosum

Wie Tabelle 22 zeigt, fanden wir unter 502 im Zeitraum vom 1.7.1962 bis 30.6.1968 in der Universitätsfrauenklinik Erlangen-Nürnberg wegen eines Mamma-Carcinoms behandelten Frauen 22 primär unabhängige Zweit-Carcinome. Davon entfallen 8 auf doppelseitige Mamma-Carcinome, 5mal war das Mamma-Ca.

kombiniert mit einem Cervix-Carcinom, 6mal mit einem Ca in situ der Cervix. Die Kombination Mamma-Carcinom und Vaginal-Carcinom fanden wir 1mal, 1mal auch die Kombination Mammatumor - Haut-Krebs. 1mal war das Mamma-Carcinom mit einem malignen Parotistumor kombiniert.

Insgesamt beträgt der Anteil der malignen Doppel-Tumoren in unserem Krankengut 4,4%.

In der Literatur wird die Häufigkeit multipler unabhängiger Primärkrebse von 0,8% bis 4,8% angegeben (1): L. Wagner u. J. Karger (0,8%), Regaud (0,9%), Springorum (1,1%), Drescher (1,2%), König (1,4%), Leutz (1,8%), H. Bohligh (1,84%), Hilgert (2,2%), Desai und Grüneberger (2,5%), Schreiner und Wehr (2,7%), Harbitz (2,8%), Bucher (3,1%), W. G. Cahan (3,2%), Fuhr (3,25%), Hurt und Broders (3,34%), Hellendall (4,33%), Mider (4,5%), Owen (4,7%), Huber (4,8%).

Die multiplen unabhängigen Primärkrebse werden in den großen Sammelstatistiken (25, 17, 18) wieder unterteilt in multiple Carcinome des selben Organs, multiple Carcinome paariger Organe, multiple Carcinome desselben Organsystems und in restliche Kombinationen. Eine derartige Aufteilung der Doppeltumoren in unserem Krankengut erübrigt sich wegen der geringen Anzahl.

Aus den wesentlichen Arbeiten geht klar hervor, daß ein enges Verhältnis zwischen der histologischen Dignität der Erstcarcinome, der daraus folgenden Überlebenszeit und der Häufigkeit von malignen Zweiterkrankungen besteht. Weiterhin ist für die Erfassung von unabhängigen Zweitcarcinomen die Beobachtungsdauer des Krankengutes entscheidend. (1, 6, 13, 18) Bekanntlich stirbt doch jede zweite Mamma-Carcinomträgerin innerhalb der ersten 5 Jahre an ihrer Erkrankung. Somit spielt auch das Stadium der Erkrankung, in welchem die Patientinnen zur Behandlung kommen, eine gewichtige Rolle. (1, 2, 6).

Überträgt man diese Kriterien auf unser Krankengut, so ergeben sich folgende Gesichtspunkte:

Die Beobachtungsdauer unserer Patientinnen betrug im Mittel noch nicht 3 Jahre. Die Häufigkeit von Zweitumoren innerhalb dieser Zeitspanne beträgt jedoch nur ca. 40% aller primär multiplen Carcinome (18, 21). Insofern erscheint uns die Zahl von 4,4% an unserem Krankengut sehr hoch. Bei entsprechend langer Beobachtungsdauer würde sich die Anzahl von Zweit- oder Mehrfachmalignomen steigern. Von verschiedenen Autoren (2, 6, 14, 4) wird auch deshalb angegeben, daß es sich bei den Krebsen, denen ein weiterer folgt um eine Gruppe relativ gutartiger Carcinome handeln muß. Spratt berichtet über eine 5-Jahres-Überlebenszeit von 80% bei diesen Mamma-Erst-Tumoren. Die Berechnung der 5-Jahres-Überlebensrate unseres Krankengutes ist zur Zeit noch nicht möglich.

Die uns von außerhalb zur Behandlung überwiesenen Patientinnen sind meist schwere Krankheitsfälle. Die Überlebenszeit ist hier im Durchschnitt gering.

Weiterhin beeinflusst das jeweilige Erkrankungsalter der Patientinnen, sowie der histologische Typ des Brustkrebsses die Überlebenszeit. Daß die Prognose der in jungen Jahren auftretenden Mamma-Carcinome schlecht ist (1), fanden wir auch bei unseren Patientinnen bestätigt. Bei den histologischen Typen verläuft (zit. nach K. H. Bauer) "die Reihe vom Milchgangscarcinom über das Adeno-Carcinom, dem Scirrhus, das Carcinoma solidum zur prognostisch ungünstigsten Form, dem medullären Krebs".

Auffällig ist die häufige Kombination von Mamma-Carcinom und Cervix-Carcinom bzw. Ca in situ der Cervix (7, 8, 10, 14, 22), welche die Hälfte unserer Zweitmalignome ausmacht. Die Kombination Mamma-Ca - Vaginal-Ca, Mamma-Ca - Haut-Ca, Mamma-Ca - maligner Parotistumor interpretieren wir als rein zufällig. An Mamma-Doppelcarcinomen finden wir in unserem Krankengut 1,6% und zwar 0,6% synchrone und 1,0% nicht

synchrone Carcinome. Hier erreichen wir nicht die in der Literatur angegebenen Zahlen (18). So fand Moertel unter 2945 Mamma-Carcinomen 4% Mamma-Doppelcarcinome bei einer 10jährigen Beobachtungszeit, darunter 0,3% synchrone und 3,7% nicht synchrone. Haagensen (6) beobachtete über 27 Jahre bei 1544 Mamma-Carcinomen 2,3% doppelseitige Brustkrebse. Insgesamt betragen die doppelseitigen Mamma-Tumoren in den großen Mamma-Carcinom-Statistiken der Weltliteratur zwischen 1,1% und 4,9% (5, 6, 18).

Wie schon erwähnt, sind wir der Meinung, daß der geringe Anteil an doppelseitigen Mamma-Carcinomen in unserem Krankengut zu Lasten der sehr kurzen Beobachtungszeit geht, daneben sind die Kriterien zur Diagnose eines primär unabhängigen malignen Zweittumors in der zweiten Brust von uns bewußt streng gewählt worden.

Zusammenfassung

Bei 502 Mamma-Carcinomen, die vom 1.7.1962 bis 30.6.1968 in der Universitätsfrauenklinik Erlangen-Nürnberg behandelt wurden, fand sich in 22 Fällen = 4,4% ein zweites vom Mamma-Tumor unabhängiges Malignom. Davon waren 3 Fälle synchrone doppelseitige voneinander unabhängige Brustkrebse, 5 Fälle nicht synchrone Brustcarcinome, 11mal war die Kombination Mamma-Carcinom und Cervix-Carcinom oder Ca in situ der Cervix vertreten, 1mal die Kombination Mamma-Carcinom und Vaginal-Carcinom, 1mal Mamma-Carcinom und Haut-Carcinom und 1mal Mamma-Carcinom und maligner Parotistumor. Kombinationen mit den häufigen Organkrebsen, wie z. B. Magenkarzinom, vermissen wir in unserem Krankengut. Wir führen das auf die kurze Beobachtungszeit zurück.

Literatur

1. Bauer, K. H. : Das Krebsproblem. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1963
2. Berndt, H., und Roth, J.: Multiple primäre Krebse. Arch. Geschwulstforsch. 31 : 362 (1968)
3. Daland, E. M. : Untreated cancer of the breast. Surgery, Gynec. u. Obst., 44 : 264, 1927
4. Donegan, W. L., and Spratt, J. S.: Cancer of the breast. Philadelphia/London Saunders 1967
5. Guiss, L. W.: The problem of bilateral independent mammary carcinoma. Am. J. Surg., 88: 171, 1954
6. Haagensen, C. D.: Diseases of the breast. Saunders Philadelphia/London 1957
7. Huber, H.: Genitalkarzinom und Mammakarzinom als Multiplizitätstumoren. Strahlentherapie, 92:130, 1953
8. Huber, H.: Die intra- und extragenitale Tumormultiplizität beim Genitalkarzinom. Zschr. Krebsforsch. 58: 103, 1951
9. Huhn, F. O.: Die axillären Lymphknoten beim Mammakarzinom (Universitätsfrauenklinik Köln und Path. Institut, Univ. Bonn) Geburtshilfe und Frauenheilkunde 26, 164, 1966
10. Jonckheere, F., u. Votguenne: J. Chir. et Ann. Soc. belge Chir. 6:270, 1935
11. Karger, J. v.: Arch. Geschwulstforsch. 11:211, 1957
12. Khanolkar, V. R.: Cancer in India. Internat. Union against Cancer, 6:881, 1950
13. Koenig, H.: Maligne Doppeltumoren der Frau. Arch. Geschwulstforsch. 32:380, 1968
14. Löhr, H., und Huber, H.: Mammakarzinom und Genitalkarzinom als Multiplizitätstumoren. Strahlentherapie 115:257, 1961
15. Martius, H.: Lehrbuch der Geburtshilfe. Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 21, 1964

16. Mersheimer, W. L., Abraham Ringel, and Henry Eisenberg:
Some characteristics of multiple primary cancers.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 114:896, 1964
17. Mider, G. B., Schilling, J. A., Donovan, J. C. and Rendall,
E. S.: Multiple Cancer: a study of other cancers
arising in patients with primary malignant
neoplasms of the stomach, uterus, breast, large
intestine, or hematopoietic system. Cancer, 5:1104,
1953
18. Moertel, Ch.G.: Multiple Primary malignant Neoplasms.
Recent Results in Cancer Research. Berlin-Heidel-
berg-New York, Springer 1966
19. Pschyrembel, W.: Praktische Gynäkologie: 383, Walter de
Gruyter & Co., Berlin 1966
20. Ruef, J., und Ehlers, P. N.: Über 57 beobachtete doppel-
seitige Mammacarcinome. Langenbecks Arch. klin.
Chir. 300:115, 1962
21. Schulz, H., und Langer, G.: Doppelcarcinom bei der Frau.
Arch. Geschwulstforsch. 22:227, 1964
22. Schuster, A.: Die Häufigkeit multipler Carcinome. Strahlen-
therapie 89:538, 1952
23. Slaughter, D.P.: The multiplicity of origin of malignant
tumors: Collective review. Int. Abstr. Surg.
79:89, 1944
24. Waiwright, J. H.: A comparison of conditions associated
with breast cancer in Great Britain and America.
Am. J. Cancer, 15:2610, 1931
25. Warren, S., und Gates, O.: Multiple primary malignant tumors:
A survey of the literature and a statistical
study. Amer. J. Cancer. 16:1358, 1932
26. Wassink, W. F: Cancer et hérédité. Genetica, 17:103, 1935
27. Welch, J.W.: Multiple primary malignant lesions. J. Kan.
Med. Soc. 55:314, 1954

Lebenslauf

Am 31. Dezember 1939 wurde ich, Leonhard Konrad Zeitner, als drittes Kind des Bauingenieurs Konrad Zeitner und seiner Frau Maria Zeitner, geb. Albert in Erlangen-Bruck geboren. Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit und bekenne mich zur röm. kath. Konfession.

Von 1945 bis 1950 besuchte ich die Volksschule in Erlangen-Bruck, vom September 1950 bis Juli 1959 das Gymnasium Fridericianum in Erlangen, wo ich im Juli 1959 meine Schulausbildung mit dem Zeugnis der Reife abschloß. Vom 1. Oktober 1959 bis 30. September 1960 leistete ich den Grundwehrdienst bei der deutschen Bundeswehr ab.

Im November 1960 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Erlangen, das ich im Februar 1967 mit der ärztlichen Prüfung beendete.

Vom Mai 1967 bis 30. April 1969 absolvierte ich die Vorbereitungszeit als Medizinalassistent an den Kliniken der Universität Erlangen-Nürnberg.

Ab 1. Mai 1969 arbeite ich als Arzt an der Klinik für Hals-Nasen- und Ohrenkranke der Universität Erlangen-Nürnberg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. G. Theissing.

Erlangen, 29. Sept. 1969

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
